ÜBER CORNEOTOXISCHE WIRKUNGEN VON KONTAKTLINSEN–PFLEGEMITTELN FÜR WEICHE LINSEN UND ÜBER DIE ABHEILUNGSGESCHWINDIGKEIT DER KANINCHENHORNHAUT UNTER VERSCHIEDENEN PUFFERLÖSUNGEN

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

vorgelegt von

Roswitha Könsgen

Saarbrücken

1973

Aus der Augenklinik der Universität des Saarlandes
Direktor: Prof. Dr. med. H. J. S C H L E G E L

ÜBER CORNEOTOXISCHE WIRKUNGEN VON KONTAKTLINSEN-PFLEGEMITTELN FÜR WEICHE LINSEN UND ÜBER DIE ABHEILUNGSGESCHWINDIGKEIT DER KANINCHENHORNHAUT UNTER VERSCHIEDENEN PUFFERLÖSUNGEN

I N A U G U R A L D I S S E R T A T I O N
zur Erlangung der Doktorwürde
der
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES
1973
vorgelegt von
Roswitha K Ö N S G E N
geb. am 21. 3. 1939
in Friedrichsthal/Saar

Dekan: Prof. Dr. med. G. A. Jutzler
Referent: Prof. Dr. med. W. Ehrich

Mündliche Prüfung abgelegt am 12. Dezember 1973

Inhaltsverzeichnis

I. Einleitung Seite 1

A. Kontaktlinsenpflegemittel für weiche Linsen 1
B. pH - Wert von Augentropfenzubereitungen 1

II. Fragestellung 2

A. Kontaktlinsenpflegemittel für weiche Linsen 2
B. pH - Wert von Augentropfenzubereitungen 3

III. Methodik 4

IV. Ergebnisse 11

A. Kontaktlinsenpflegemittel für weiche Linsen 11
a.) Reinigungsmittel 11
b.) Reinigungs- und Aufbewahrungsmittel 13
c.) Mittel zum Abspülen und Aufbewahren 15
d.) Mittel zum Abspülen 16
e.) Universalmittel 17
f.) Mittel zur Benetzung der Kontaktlinse bei "trockenen Augen" 18

B. Verschiedene Pufferlösungen 20
a.) Anfangsstadium der Abheilung 20
b.) Zwischenstadium der Abheilung 26
c.) Endstadium der Abheilung 27

V. Besprechung der Ergebnisse 29

A. Kontaktlinsenpflegemittel für weiche Linsen 29
a.) Reinigungsmittel 29
b.) Reinigungs- und Aufbewahrungsmittel 30
c.) Mittel zum Abspülen und Aufbewahren 31
d.) Mittel zum Abspülen 31
e.) Universalmittel 32
f.) Mittel zur Benetzung der Kontaktlinse bei "trockenen Augen" 32
g.) Ursachen der Epithelheilungsverzögerung 33

B. Verschiedene Pufferlösungen 38

VI. Zusammenfassung 42

VII. Literatur 45

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41542718_0043

I. EINLEITUNG

A. Kontaktlinsenpflegemittel für weiche Linsen

EHRICH und KOLBEGGER (1971) und REIDEL (1973) haben Pflegemittel für harte Kontaktlinsen an der Kaninchenhornhaut untersucht und gefunden, daß diese Pflegemittel eine Heilungsverzögerung des Epithels verursachen. Mit dem Erscheinen der weichen Kontaktlinse (1970), die wegen ihrer großen Hydrophilie und ihrer enormen Speicherungsfähigkeit aller möglicher Stoffe ihr eigenes Problem hat, wurden auch spezielle Kontaktlinsenpflegemittel bekannt, die frei im Optikerhandel erhältlich sind. Die meisten werden zum Reinigen, Abspülen und Aufbewahren von weichen Kontaktlinsen verwendet, einige Mittel werden bei "Trockenheitsgefühl" des Auges, das bei zahlreichen Kontaktlinsenträgern auftritt, in den Bindehautsack geträufelt.

B. pH - Wert von Augentropfenzubereitungen

Man war immer der Meinung, daß Augentropfenzubereitungen die gleiche Wasserstoffionenkonzentration

haben sollten wie die Tränenflüssigkeit, nämlich pH 7,2 bis 7,4 (VELHAGEN und HAUSCHILD 1958) . Überraschenderweise zeigte es sich jedoch, daß das Wirkungsoptimum vieler Medikamente bei einem pH liegt, der von dem der Tränenflüssigkeit abweicht und daß die Verhältnisse bei verschiedenen Krankheiten auch verschieden sind (PURTSCHER 1952) .

II. FRAGESTELLUNG

A. Kontaktlinsenpflegemittel für weiche Linsen

Kontaktlinsenpflegemittel gehören meist zur Gruppe der sogenannten "Tenside", welche technisch in Detergentien (Waschmittel) und Emulsionen (Kosmetika) verwendet werden. Als Desinficiens enthalten diese Lösungen zum Beispiel Äthylmercurithiosalicyclat ("Thimerosal", Lilly). Chlorhexidin (-1,6-Bis (p-Chlorphenyldiguanido) -hexan) und andere, die oft nicht näher angegeben sind. Bei seinen Untersuchungen der Pflegemittel für harte Kontaktlinsen verdächtigte REIDEL (1973) neben dem Benzalkoniumchlorid auch das "Thimerosal" (Lilly), die Epithelheilung zu verzögern. Die Desinfektionsmittel wurden wegen ihrer allgemein keimtötenden Wirkung ausgewählt, die insbesondere gegen Gram-positive und Gram-negative Bakterien gerichtet ist (SAMPSON und FELDMAN 1972) .

Üblich sind folgende Kontaktlinsenpflegemittel für weiche Linsen:
"Flexsol", "Normol", "Preflex", "Adsorbon$_a$C 2%" und "Adsorbon$_a$C 5%" (Hersteller:Burton, Parsons & Co.), "Hexidin", "Cleaner No 4" (Hersteller:Barnes - Hind) und "Cl 33" (Hersteller: Söhnges).

B. pH - Wert von Augentropfenzubereitungen

Während VELHAGEN und HAUSCHILD (1958) fordern, daß Augentropfenzubereitungen die gleiche Wasserstoffionenkonzentration haben sollten wie die Tränenflüssigkeit, äußerte REIDEL (1973) bei seinen Untersuchungen den Verdacht, daß Kontaktlinsenpflegemittel mit einem pH - Wert von 4,0 eine bessere Abheilungsneigung zeigen als solche mit einem pH - Wert von 7,0 . PURTSCHER (1952) empfiehlt erstmalig bei chronischer Konjunktivitis einen pH - Wert von 6,95 bis 7,25 den Augentropfen zu Grunde zu legen, hingegen bei Frühjahrskatarrh und anderen allergischen Entzündungen und Diplobazillenkatarrh die Anwendung einer saueren Pufferlösung.

Für uns ergeben sich nun die Fragen:
1.) Sind auch die Pflegemittel für die weiche Linse corneotoxisch?
2.) Bei welchem pH - Wert einer der physiologischen Kochsalzlösung ähnlichen Augentropfenzubereitung heilt das Hornhautepithel am schnellsten?

III. METHODIK

Wir wendeten ein Verfahren an, das REIDEL (1973) annähernd so beschrieb:
Die Methode von ULLERICH (1951), über die ULLERICH und DURCHSCHLAG (1953) sowie KÜCHLE und Mitarbeiter (1955, 1957) berichteten, schien uns für unsere Aufgabe geeignet zu sein.
Die genannten Autoren wiesen nach, daß dieses Verfahren an der Kaninchenhornhaut allen früher entwickelten überlegen ist, weil sich damit ein gleichmäßigerer Heilungsverlauf erzielen lässt.
JUSELIUS (1910) hat darauf hingewiesen, daß man bei Experimenten an der Kaninchenhornhaut grundsätzlich das Gegenauge des Tieres zum Vergleich mitprüfen soll (Kontrollauge).

Der Abheilungszeitpunkt einer Epithelerosion ist kein ausreichendes Kriterium zur Beurteilung der toxischen Wirkung einer auf die Hornhaut einwirkenden Substanz. Einen weitaus besseren Aufschluß bringt die Beobachtung des gesamten Heilverlaufes, wobei die Rückbildung der Erosionen zweckmäßig in Kurvenform dargestellt ist. Als Abszisse wird die Zeit, als Ordinate die Defektfläche eingetragen.
So wurden die Korrelationspunkte zwischen Zeit und Fläche für sämtliche Kontrollaugen (physiologische Kochsalzlösung) gefunden. Wenn man nun die Extrempunkte verbindet, die aufgrund der sechsstündlich

durchgeführten Messung eingetragen wurden, erhält man ein sogenanntes "Normalband" (Abb. 1) .

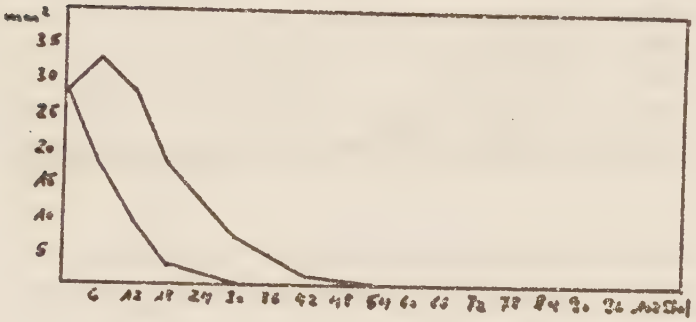

Abb. 1: Normalband (90 Augen) nach EHRICH und Mitarbeitern

Beim Vergleich der von anderen Autoren - ULLERICH und DURCHSCHLAG 1953 (25 Kaninchenaugen), KÜCHLE und Mitarbeiter 1955 und 1957 (32 Kaninchenaugen) - gefundenen Normalbänder mit den unsrigen (90 Kaninchenaugen) ergibt sich eine gute Übereinstimmung (Abb. 2) .

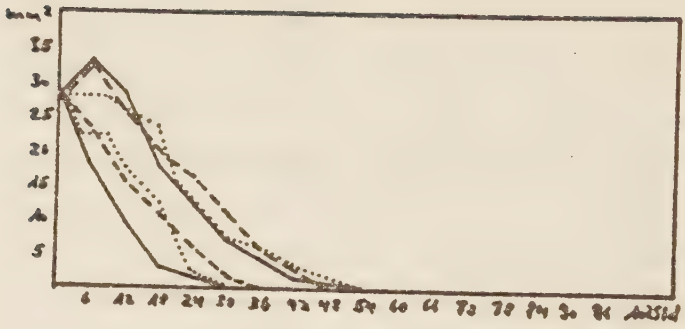

Abb. 2: Normalbandvergleich mit anderen Autoren
EHRICH und Mitarbeiter (90 Augen) ————
KÜCHLE und Mitarbeiter (32 Augen) • • • • •
ULLERICH und DURCHSCHLAG (25 Augen) -------

Um die Empfindlichkeit ihrer Methode zu erproben bzw. zu beweisen, haben ULLERICH und DURCHSCHLAG an zehn Kaninchenaugen eine als ausgesprochen corneotoxisch bekannte 1%igen Kokainlösung getestet. Die danach aufgezeichneten Abheilungskurven lagen sämtlich außerhalb des von den genannten Autoren gefundenen Normalbandes. Die biologische Testung mit dieser Methode stellt allerdings ein grobes Sieb dar, mit dem sich nur Mittel herausfinden lassen, die in hohem Maße die Epithelheilung der Hornhaut

hemmen. Dies zeigten die oben genannten Autoren durch die Abheilungskurven von 0,005%igem Stickstofflost, die alle innerhalb des Normalbandes verliefen. Da diese Substanz als heilungshemmend bekannt ist, genügt bei unseren Versuchen auch nur eine Abheilungskurve außerhalb des Normalbandes, um daraus den Schluß zu ziehen, daß das betreffende Mittel hemmend auf die Hornhautregeneration wirkt.

Bei unseren Versuchen prüften wir im Falle der Kontaktlinsenpflegemittel je Substanz drei bzw. fünf Kaninchen, im Falle der Pufferlösungen jeweils 15 Kaninchen beiderlei Geschlechts, welche etwa drei Monate alt waren und ein Gewicht um 1000 g hatten.

Nach Anästhesie mit je einem Tropfen "Kerakain" (Hersteller: Chibret) wurden beide Hornhäute mit einem 6 mm - Trepan markiert. Das Oberflächenepithel des Ringlumens wurde nun mit dem WESSELY'schen Dampfkauter durch mehrmaliges Darüberführen der heißen Spitze des Handgriffes abgenommen.
Anschließend erhielt das rechte Auge einen Tropfen physiologische Kochsalzlösung, das linke Auge einen Tropfen der zu testenden Substanz.
Alle 6 Stunden wurde die Epitheldefektfläche beider Augen mit je einem Tropfen "Fluorescein"

angefärbt und mit Lupenbrille, Schablone und dem Keratometer von WESSELY gemessen. Danach träufelten wir jeweils in das rechte Auge physiologische Kochsalzlösung, in das linke Auge einen Tropfen der zu prüfenden Substanz. Die Versuche dauerten pro Versuchstier 102 Stunden.

Durch den Gebrauch von "Kerakain" beim Entepithelialisieren unterscheiden wir uns im Vorgehen von ULLERICH und KÜCHLE, welche als Tropfanästhesie "Pantocain" verwendeten.
Eine Vergleichsprüfung (EHRICH u. KOLBEGGER 1971) zeigte jedoch, daß in Bezug auf die Hornhautregeneration kein gewichtiger Unterschied zwischen "Pantocain" und "Kerakain" besteht.
Das "Fluorescein" ist von ULLERICH und KÜCHLE nicht angewendet worden.
Nach HEYDENREICH (1958) erscheinen die Hornhautdefekte unter Anfärbung mit "Fluorescein" etwas größer als sie tatsächlich sind; dafür läßt sich aber die Defektfläche besser ausmessen.

Zur Testung gelangten diejenigen Kontaktlinsenpflegemittel, die in der Tabelle 1 nach ihrer Anwendungsart aufgezeichnet sind.

Tab. 1: Getestete Kontaktlinsenpflegemittel

Vom Hersteller empfohlene Anwendungsart	Handelsname	Hersteller	getestet an Kaninchenaugen	Ergebnis in Abb.
nur zum Reinigen	Cleaner No.4	Barnes - Hind	3mal	3
" "	Preflex	Burton, Parson & Co.	3mal	4
zum Reinigen und zum Aufbewahren	Flexsol	Burton, Parson & Co.	5mal	5
zum Abspülen und zum Aufbewahren	Hexidin	Barnes - Hind	5mal	6
nur zum Abspülen	Normol	Burton, Parson & Co.	5mal	7
zum Reinigen, Abspülen und Aufbewahren	Cl_{33}	Söhnges	5mal	8
bei "trockenen" Augen	$Adsorbon_aC2\%$	Burton, Parson & Co.	3mal	9
	$Adsorbon_aC5\%$		3mal	10

Als Pufferlösungen kamen zur Anwendung solche mit dem pH - Wert 7,95, 5,77 und 4,0 (Tab. 2 und 3)

Tab. 2: Zusammensetzung der von uns verwandten Pufferlösungen nach PURTSCHER (1952)

pH 7,95	Acid. boric. 0,3
	Natr. biborac. 0,3
	Aqua dest. ad 30,0
pH 5,77	Acid. boric. 0,9
	Natr. chlorat. 0,09
	Natr. biborac. 0,03
	Aqua dest. ad 30,0

Tab. 3: Zusammensetzung der Pufferlösung nach MICHAELIS
Barbital-Natrium-Acetat
(pH-Bereich zwischen 2,6 - 9,4)

Stammlösungen:

A: 1/7 mol Natriumacetat in 1/7 mol Barbital-Natrium (19,43g $C_2H_3O_3$ $3H_2O$ + 29,43 g Barbitalnatrium in 1 Liter)

B: 0,1n - HCl

Zusammensetzung der Pufferlösung mit einem pH 4 (23°C) 50 ml A + 125,5 ml B + 20 ml 8,5% NaCl-Lösung auf 250 ml

IV. ERGEBNISSE

A Kontaktlinsenpflegemittel für weiche Linsen

a.) Reinigungsmittel

"Cleaner No 4" wird von der Herstellerfirma als "Lösung zur Reinigung" weicher Kontaktlinsen angegeben.
Es kam nur in einem Fall zu fast gleichzeitiger Abheilung mit dem Kontrollauge innerhalb des Normalbandes nach 42 Stunden (III). Bei den beiden anderen Kaninchen fanden wir gegenüber dem Normalband pathologische Abheilungskurven. Einmal war das behandelte Auge erst nach 60 Stunden abgeheilt, 24 Stunden später als das Kontrollauge (I), in dem anderen Fall nach 72 Stunden, 30 Stunden später(II) als das Kontrollauge (Abb. 3).
Ebenso wird "Preflex" als Reinigungsmittel empfohlen. Hier beobachteten wir bei einem Kaninchen gleichzeitiges Abheilen beider Augen nach 48 Stunden und innerhalb des Normalbandes (II). Im Falle III heilte das mit "Preflex" behandelte Auge 12 Stunden später als das Kontrollauge, aber noch gerade innerhalb des Normalbandes.
Im Falle I wurden 60 Stunden zur Abheilung benötigt, 18 Stunden mehr als beim Kontrollauge.
Diese Kurve lag außerhalb des Normalbandes (Abb. 4) .

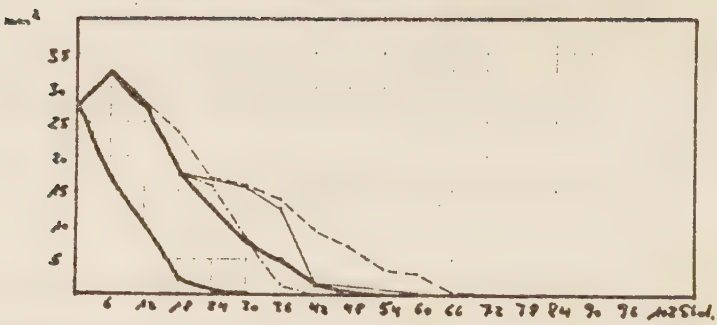

Abb. 3: Abheilungskurven unter "Cleaner No. 4"

I ——— 24 Std später als Kontrollauge

II - - -30 Std später als Kontrollauge

III -.-.-fast gleichzeitig mit Kontrollauge

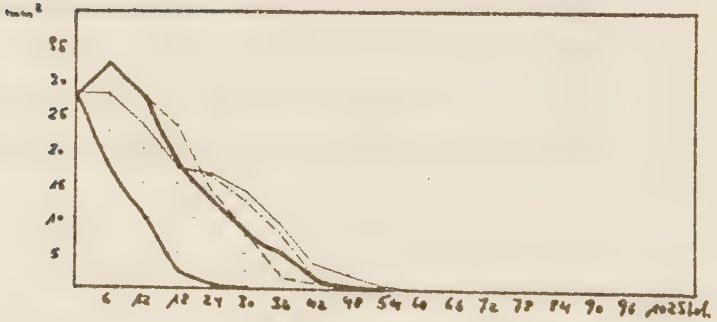

Abb. 4: Abheilungskurven unter "Preflex"

I ——— 18 Std später als Kontrollauge

II - - - gleichzeitig mit Kontrollauge

III -.-.- 12 Std später als Kontrollauge

b.) Reinigungs- und Aufbewahrungsmittel

Als ein solches ist "Flexsol" im Handel.
Hier schloß sich der Epitheldefekt nur in einem Falle gleichzeitig mit dem Kontrollauge nach 54 Stunden innerhalb des Normalbandes, lag aber zwischen der 12. und 42. Stunde außerhalb des Normalbandes; in der Zwischenzeit war der Epitheldefekt größer als am Kontrollauge (II).

In 2 Fällen fanden wir 18 Stunden später als am Kontrollauge keine Anfärbbarkeit der Hornhaut mehr vor (IV und V) . Einmal war nach 54 Stunden die Abheilung erfolgt und so noch innerhalb des Normalbandes, wenn auch etwas außerhalb verlaufend zwischen der 18. und 42. Stunde (IV), beim anderen Fall war die Abheilung erst nach 66 Stunden erfolgt (V) . Es lagen pathologische Abheilungskurven vor. Bei den übrigen Kaninchen kam es einmal 24 Stunden (I) und dann 30 Stunden später (III) als am Kontrollauge zur Abheilung, einmal nach

54 Stunden (IV), dann nach 66 Stunden (V) .
Beide Abheilungskurven verhielten sich gegenüber dem Normalband pathologisch (Abb. 5) .

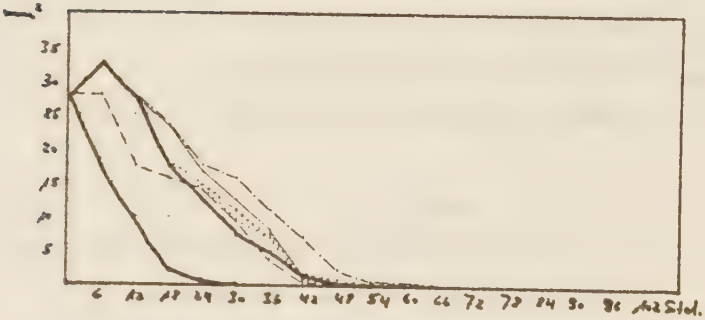

Abb. 5: Abheilungskurven unter "Flexsol"

I ——— 24 Std später als Kontrollauge

II - - - - gleichzeitig mit Kontrollauge

III -.-.-.- 30 Std später als Kontrollauge

IV ..... 18 Std später als Kontrollauge

V oooooo 18 Std später als Kontrollauge

c.) Mittel zum Abspülen und Aufbewahren

Ein Mittel zum Abspülen und Aufbewahren von weichen Kontaktlinsen ist "Hexidin".
In 2 Fällen schloss sich die Hornhaut gleichzeitig mit dem Kontrollauge (III und IV), in einem Fall 12 Stunden später (I), in 2 weiteren Fällen 24 Stunden später (II und V). Nur bei einem Kaninchen lag die Abheilungskurve mit einer Abheilungszeit von 42 Stunden innerhalb des Normalbandes (V). Einmal konnten wir einen Epithelschluß nach 48 Stunden (III) und in 2 weiteren Fällen nach 54 Stunden beobachten, jedoch verlief die Abheilungskurve jedesmal zwischenzeitlich außerhalb des Normalbandes (I und II). Eine weitere pathologische Verlaufskurve zeigte ein Kaninchenauge, das erst nach 60 Stunden abgeheilt war und dessen Epitheldefekt seit der 18. Stunde (V) weitaus größer war als am Kontrollauge (Abb. 6) .

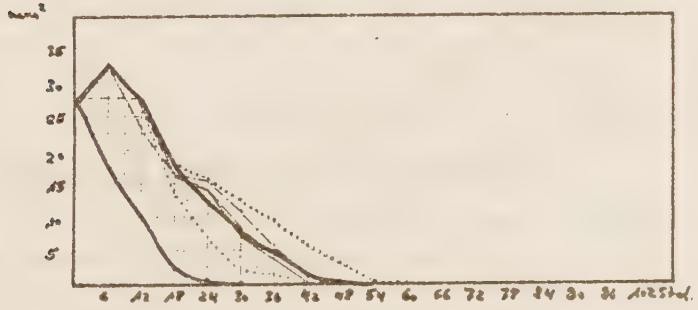

Abb. 6: Abheilungskurven unter "Hexidin"

I	———	12 Std später als Kontrollauge
II	- - - - -	24 Std später als Kontrollauge
III	-.-.-	gleichzeitig mit Kontrollauge
IV	.....	gleichzeitig mit Kontrollauge
V	ooooo	24 Std später als Kontrollauge

d.) Mittel zum Abspülen

"Normol" wird als Abspülmittel für weiche Kontaktlinsen empfohlen.

Hier konnten wir zweimalige gleichzeitige Abheilung mit dem Kontrollauge beobachten (IV und V), dann einmal 12 Stunden spätere Abheilung als am Kontrollauge feststellen (I).

Wenn auch in einem Falle Epithelschluß nach 42 Stunden (IV), in 2 weiteren Fällen nach 54 Stunden (V und I) und schließlich nach 60 Stunden (II) und einmal nach 66 Stunden vorlag (III), so verliefen die Abheilungskurven zumindest während mehrerer Messungen außerhalb des Normalbandes (Abb. 7) .

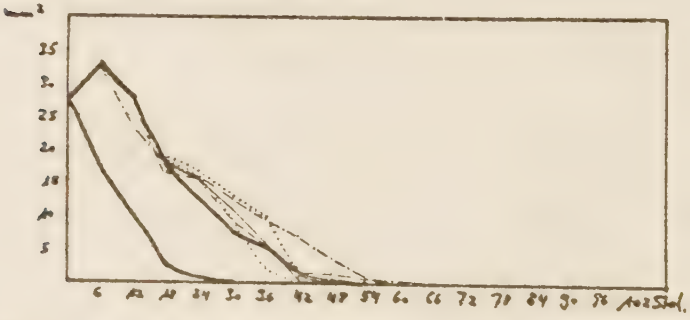

Abb. 7: Abheilungskurven unter "Normol"

I	———	12 Std später als Kontrollauge
II	-----	24 Std später als Kontrollauge
III	-.-.-	18 Std später als Kontrollauge
IV	.....	gleichzeitig mit Kontrollauge
V	ooooo	gleichzeitig mit Kontrollauge

e.) _Universalmittel_

Als Universalmittel gilt "Cl 33", das zum Reinigen, Abspülen, Aufbewahren und Desinfizieren gedacht ist. Der Epithelschluß liegt mit Ausnahme des Falles III (nach 60 Stunden, 24 Stunden später als das Kontrollauge) immer innerhalb des Normalbandes, je einmal (II) nach 42 Stunden (gleichzeitig) und nach (V) 54 Stunden (12 Stunden später als das Kontrollauge) und zweimal gleichzeitig mit dem Kontrollauge nach 48 Stunden (I und IV) . Es verliefen jedoch zwei dieser Kurven (IV und V) zwischenzeitlich außerhalb des Normalbandes (Abb. 8) .

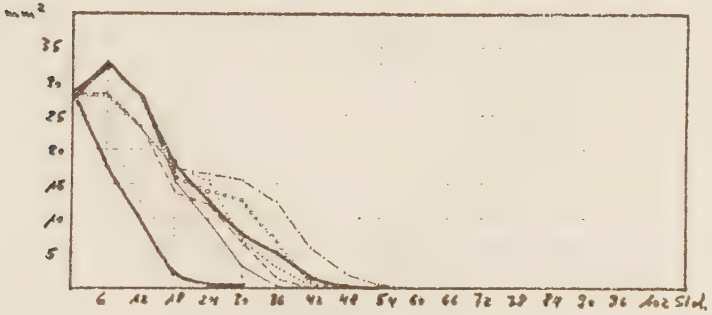

Abb. 8: Abheilungsverlauf unter "Cl 33"

I	———	gleichzeitig mit Kontrollauge
II	-----	gleichzeitig mit Kontrollauge
III	-.-.-	24 Std später als Kontrollauge
IV	.....	gleichzeitig mit Kontrollauge
V	ooooo	12 Std später als Kontrollauge

f.) Mittel zur Benetzung der Kontaktlinse bei "trockenen Augen"

Adsorbon $_a$ C 2% und Adsorbon $_a$ C 5% sind als Benetzungsmittel ("künstliche Tränen") gedacht und sollen mehrmals täglich auf die Kontaktlinse geträufelt werden. Die mit Adsorbon $_a$ C 2% behandelten Augen (3 Kaninchen) heilten alle gleichzeitig nach 48 Stunden mit den Kontrollaugen ab. In 1 Fall jedoch lag die Abheilungskurve (III) zwischen der 21. und 30. Stunde und in einem weiteren (I) Fall zwischen der 18. und 36. Stunde außerhalb des Normalbandes. (Abb. 9)

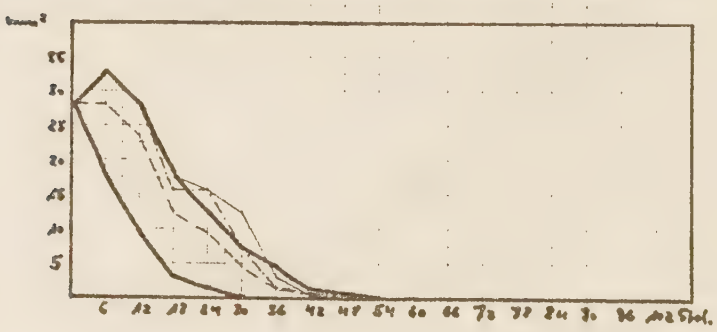

Abb. 9: Abheilungskurven unter "Adsorbon $_a$ C2%"

I ——— gleichzeitig mit Kontrollauge

II - - - gleichzeitig mit Kontrollauge

III -.-.- gleichzeitig mit Kontrollauge

Bei Adsorbon $_a$ C 5% finden wir einmal eine um sechs Stunden frühere Abheilung, aber selbst hier liegt die Kurve zwischen der 27. und 36. Stunde (II) außerhalb des Normalbandes. Bei einem Kaninchen (I) finden wir für beide Augen gleichzeitige Abheilungszeit nach 48 Stunden und ebenfalls zwischen der 21. und 42. Stunde einen pathologischen Kurvenverlauf. Schließlich sehen wir einen massiv (III) pathologischen Kurvenverlauf mit einer Abheilungsdauer von 78 Stunden, 42 Stunden später als das Kontrollauge (Abb. 10) .

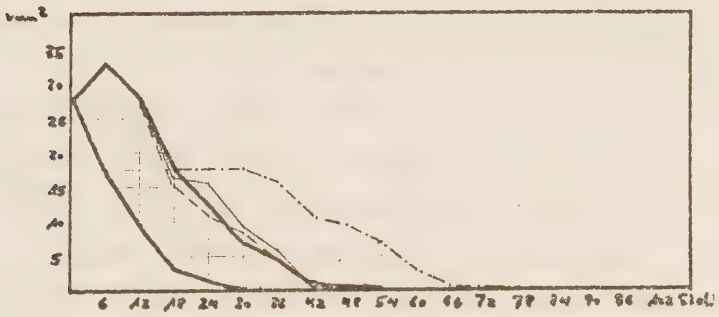

Abb. 10: Abheilungskurven unter "Adsorbon $_a$ C5%"

I ——— gleichzeitig mit Kontrollauge

II - - - 6 Std früher als Kontrollauge

III .-.-.- 42 Std später als Kontrollauge

B. Verschiedene Pufferlösungen

In einer größeren Versuchsreihe haben wir Pufferlösungen mit einem pH - Wert von 4,0 , 5,77 und 7,95 in ihrer verschiedenen Wirkungsweise auf den Abheilungsverlauf des Hornhautepithels geprüft. Es wurden jeweils 15 Kaninchen getestet.

Wenn wir die Abheilungskurven für die 3 verschiedenen Pufferlösungen insgesamt betrachten (Abb. 11, Abb. 12 und Abb. 13), so können wir eigentlich keine großen Unterschiede erkennen. Unterteilen wir jedoch in ein Anfangs-, Zwischen- und Endstadium des Heilablaufes, so sind Abweichungen zu beobachten. Dabei bezeichnen wir ganz willkürlich als Anfangsstadium den Zeitpunkt des Entepithelialisierens der Kaninchenhornhaut bis einschließlich der 18. Untersuchungsstunde. Das Zwischenstadium ist die Zeit von der 18. Stunde bis zur 36. Stunde und als Endstadium sehen wir die Zeit von der 36. Stunde bis zur 54. Stunde an.

a.) Anfangsstadium der Abheilung

Wenn wir vergleichen, sehen wir, daß das Hornhautepithel im Anfangsstadium unter dem Einfluß der

ZEICHENERKLÄRUNG

für die Kurven in Abb. 11,12 und 13

1	————————
2	- - - - - - - - -
3	-.-.-.-.-.-.
4	. . . .
5	oooooooooo
6	o-o-o-o-o-o-
7	xxxxxxxxxx
8	x-x-x-x-x-x-
9	++++++++++
10	+-+-+-+-+-+-
11	' ' ' ' ' ' ' ' ' '
12	_ ' _ ' _ ' _ ' _ ' _
13	o++o++o++o
14	oxoxoxoxox
15	+x+x+x+x+x

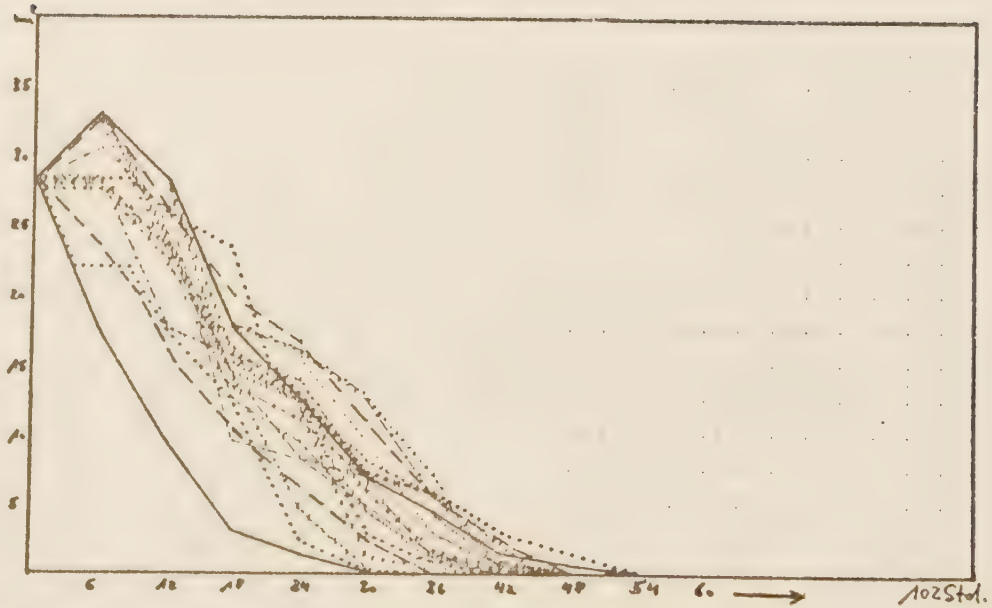

Abb. 11: Abheilungskurven unter Puffer pH 4,0 im Normalbandvergleich der verschiedenen Autoren

EHRICH u. Mitarbeiter ———
KÜCHLE u. Mitarbeiter .....
ULLERICH u. DURCHSCHLAG – – – –

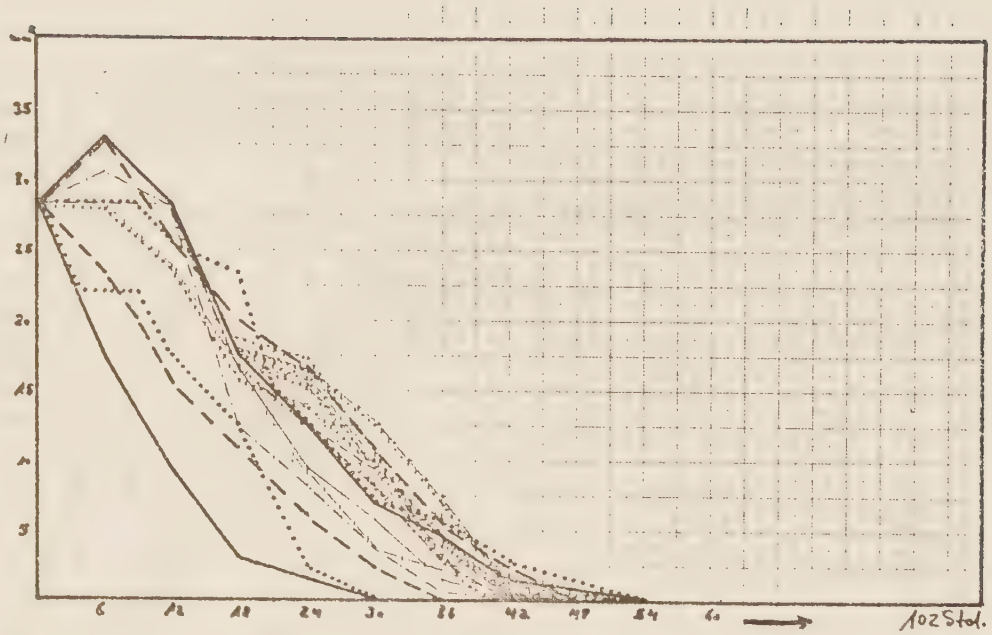

Abb. 12: Abheilungskurven unter Puffer pH 5,77 im Normalbandvergleich der verschiedenen Autoren

EHRICH u. Mitarbeiter ———
KÜCHLE u. Mitarbeiter .....
ULLERICH u. DURCHSCHLAG ----

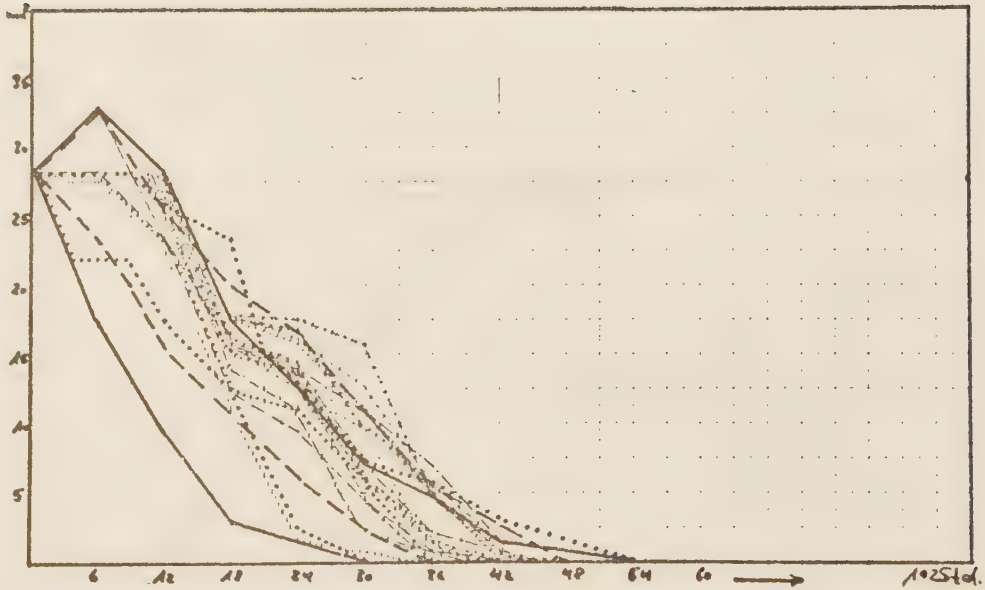

Abb. 13: Abheilungskurven unter Puffer pH 7.95 im Normalbandvergleich der verschidenen Autoren

EHRICH und Mitarbeiter ———
KÜCHLE und Mitarbeiter .....
ULLERICH u. DURCHSCHLAG -----

Pufferlösung mit dem pH - Wert 4,0 eine schneller einsetzende Heilungstendenz zeigt als unter der Einwirkung der Lösung mit dem pH - Wert 7,95 und noch mehr als unter derjenigen mit dem pH - Wert 5,77.
So liegt mit Beginn der 18. Stunde unter dem Einfluß von pH 4,0 die Größe des Hornhautdefektes in den meisten Fällen zwischen 12,5 mm^2 und 15 mm^2, während die meisten Kaninchenaugen, die mit der pH 5,77 - Pufferlösung getestet wurden, einen Epitheldefekt von ungefähr 17,5 mm^2 zeigen.
Die Kaninchenaugen, denen die Lösung mit dem pH - Wert 7,95 eingeträufelt wurde, lassen zu diesem Zeitpunkt eine größere Streubreite erkennen. Die Mehrzahl weist eine Defektfläche von 15 mm^2 auf, einige weichen auf einen Defekt von 17,5 mm^2 bzw. 12,5 mm^2 von der Normkurve ab. Während dieses Zeitabschnittes verlaufen aber alle Kurven innerhalb des Normalbandes.

Man kann also sagen, daß in der ersten Abheilungsphase die Hornhaut unter Einwirkung der Pufferlösung mit dem pH - Wert 4,0 bessere Heilchancen hat als unter derjenigen mit dem pH - Wert 7,95. Im letzten Fall sind die Abheilungschancen noch etwas besser als unter dem Einfluß von pH 5,77 .

b.) Zwischenstadium der Abheilung

Betrachten wir die mittlere Phase der Abheilung, so finden wir hier für alle Pufferlösungen ein sehr breites Kurvenspektrum, sodaß jetzt eine klare Aussage nicht möglich ist. Es fallen bei jeder Untersuchungsreihe nun einzelne Kaninchen auf, die entweder eine sehr beschleunigte oder eine etwas verzögerte Epithelregeneration haben.
Abgesehen von diesen Außenseitern zeigt das Gros der mit pH 4,0- und pH 7,95-Puffern getesteten Kaninchen jedoch am Ende der Zwischenphase ziemlich gleich große Hornhautdefektflächen während die mit dem pH 5,77-Puffer getesteten Kaninchen im gesamten mittleren Heilverlauf etwas nachhinken.

Beim Vergleich mit den verschiedenen Normalbändern liegen die Pufferlösungen mit dem pH - Wert 4,0 am günstigsten. Lediglich 4 Kurven überschreiten das Normalband nach EHRICH und KÜCHLE, die hier größtenteils gleichen Verlauf zeigen, jedoch 7 Kurven des pH 7,95-Wertes und die Mehrzahl der pH 5,77-Kurven.
Das in diesem Bereich am weitesten nach rechts reichende Normalband von ULLERICH und DURCHSCHLAG wird in jedem Falle von jeweils 2 Kurven überschritten.

Deshalb darf man sagen, daß in der Zwischenphase die verschiedenen pH - Kurven die gleiche Reihenfolge der Heiltendenz zeigen wie in der Anfangsphase.

c.) Endstadium der Abheilung

Gegen Ende des Heilprozesses zwischen der 36. und 48. Stunde fällt eine Verschiebung nach links zugunsten des Puffers mit dem pH - Wert 7,95 im Vergleich mit dem pH 4,0-Puffer auf.
Wir beobachten, daß die Mehrzahl der pH 7,95-Kurven bereits zwischen der 36. und 42. Stunde den Epithelschluß anzeigen, während er für die Mehrzahl der pH 4,0-Kurven zwischen die 42. und 48. Stunde fällt.

Die vollständige Epithelregeneration unter dem Einfluß von pH 5,77 fällt zwischen die 42. und 54. Stunde. Wir können hier also auch in der Endphase ein Nachhinken der Abheilung gegenüber den Augen unter pH 4,0 und 7,95 beobachten.

Zu Beginn der letzten Phase wird das Normalband nach EHRICH und Mitarbeitern von je 4 pH 7,95-Kurven und pH 5,77-Kurven überschritten. Dann

jedoch liegen alle Kurven innerhalb dieses Normalbandes, die pH 4,0- und pH 7,95-Kurven sogar innerhalb des Normalbandes nach ULLERICH und DURCHSCHLAG, das um 6 Stunden früher als die beiden anderen Normalbänder den Epithelschluß zeigt.

V. BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE

A. Kontaktlinsenpflegemittel für weiche Linsen

a.) Reinigungsmittel

In Tabelle 1 sind Pflegemittel aufgeführt, die nur für die Reinigung ("Cleaner No 4" und "Preflex"), für die Reinigung und Aufbewahrung ("Flexsol") und zum Reinigen, Abspülen und Aufbewahren ("Cl 33") gedacht sind.
Die drei erstgenannten Mittel sollen sofort nach dem Reinigen mit einem Abspülmittel für weiche Kontaktlinsen abgespült werden, was nach unseren Ergebnissen (Abb. 3, Abb. 4, Abb. 5 u. Abb. 8) unbedingt notwendig ist, um Schädigungen der Hornhaut zu vermeiden.
Barnes - Hind vermerkt deshalb auf seiner Originalpackung "Cleaner No 4" - es handelt sich dabei um die stärkste Hemmung auf die Hornhautepithelialisierung (Abb. 3) - in Großschrift: "Nicht in die Augen geben!" Dagegen soll die mit "Cl 33" gereinigte und abgespülte Linse "feucht" aus Auge gesetzt werden. Das ist gefährlich, denn wir haben gesehen, daß die Abheilungskurve pathologische Werte zeigt (Abb. 8) .

b.) Reinigungs- und Aufbewahrungsmittel

Da die Reinigungsmittel nur kurzfristig auf die weiche Kontaktlinse einwirken - sie sollen sofort wieder mit Wasser abgespült werden - kann ihr desinfizierender Effekt nicht besonders groß sein. Um eine ausreichende Desinfektion der weichen Kontaktlinse zu erreichen, hat man sich entschlossen, antiseptische Aufbewahrungsmittel herzustellen (wie "Flexsol", das außerdem zum Reinigen, "Hexidin", das auch zum Abspülen und "Cl 33", das zusätzlich noch zum Reinigen und Abspülen gedacht ist) .

Nach Untersuchungen von BÜCH u.a. (1968) ist zu erwarten, daß z. B. kationische Tenside während der Aufbewahrungszeit in Kunststoffe, also z. B. in HEMA - Linsen, eindringen und nach dem Aufsetzen auf die Hornhaut an die Tränenflüssigkeit abgegeben werden. Dies trifft sicherlich auch in hohem Maße für die weiche Kontaktlinse mit ihrer massiven Hydrophilie und Speicherungsfähigkeit zu.
Durch Zugabe von Benetzungsmitteln wie Adsorbobase werden diese Eigenschaften noch verstärkt.
"Flexsol" (Abb.5) und "Cl 33" (Abb. 8) führen zur deutlichen Epithelheilungsverzögerung, "Hexidin" ebenfalls (Abb. 6) .

Trotzdem finden wir auf der Gebrauchsanleitung keinen Hinweis dafür, daß die Linse vor dem Tragen mit Wasser abgespült werden soll. Außerdem ist zu sagen, daß durch ein kurzes Abspülen mit Wasser die während der längeren Aufbewahrungszeit in die weiche Kontaktlinse eingewanderten Desinfektionsmittel nicht kurzfristig herausgelöst werden können, sondern erst langsam unter dem Einfluß der Tränenflüssigkeit aus der Linse herauswandern und dann ihre schädliche Wirkung auf das Hornhautepithel entfalten.

c.) Mittel zum Abspülen und Aufbewahren

Zum Abspülen der weichen Kontaktlinse werden noch einmal "Hexidin" (auch zum Aufbewahren) und als Universalmittel "Cl_{33}" (auch zur Reinigung und Aufbewahrung) angeboten.
Wie bereits besprochen, haben diese beiden Erstgenannten (Abb. 6, Abb. 8) deutliche pathologische Abheilungskurven.

d.) Mittel zum Abspülen

Es handelt sich hierbei um "Normol" (Abb. 7) und "Cl_{33}", das zudem noch zum Reinigen und Aufbewahren

gedacht ist. Letzteres war, wie wir in Abb. 8 gesehen haben, corneotoxisch.
Mit seiner verzögerten Abheilungszeit steht ihm "Normol" nicht nach. Dennoch sind die Abspülmittel, die ja direkt mit dem Auge in Berührung kommen, in jedem Falle nur regenerationshemmende Substanzen.

e.) Universalmittel

Das einzige von uns getestete Universalmittel ist "Cl 33" (Abb. 8). Seine corneotoxische Wirkung wurde bereits in den vorangegangenen Abschnitten wiederholt erwähnt.

f.) Mittel zur Benetzung der Kontaktlinse bei "trockenen Augen"

Zur Benetzung der weichen Kontaktlinse beim Auftreten von "Trockenheitsgefühl" am Auge während des Tragens werden "Adsorbon$_a$C 2%" und "Adsorbon$_a$C 5%" vom Hersteller empfohlen.
Während man "Adsorbon$_a$C 2%" (Abb. 9) mit seiner in allen Fällen gleichzeitigen Abheilung mit dem Kontrollauge und nur kurzfristiger, zwischenzeitlicher Überschreitung des Normalbandes in 2 Fällen als Benetzungsmittel gerade gelten lassen kann, ist von

einer regelmäßigen Anwendung von "Adsorbon$_a$C 5%" (vom Hersteller empfohlene Anwendungsart: 1 oder 2 Tropfen alle 3 bis 4 Stunden ins Auge geben) dringend abzuraten.
Auf Abb. 10 sehen wir alle Abheilungskurven außerhalb des Normalbandes verlaufen und in einem Fall liegt eine stark verzögerte Regenerationshemmung vor.
Nun enthalten beide Mittel als Desinficiens "Thimerosal" (Lilly) in gleicher Konzentration (0,002%), die Adsorbobase (Benetzungsmittel) ist jedoch nur zu 2 %, dann aber zu 5 % enthalten.
Wir können folgern, daß nicht allein das Desinficiens als corneotoxisches Agens in Betracht kommt, sondern auch indirekt das Benetzungsmittel durch fördernde Aufnahmebereitschaft der Linse.

g.) Ursachen der Epithelheilungsverzögerung

Die meisten Kontaktlinsenpflegemittel enthalten "Thimerosal" (Lilly) - "Äthylmercurithiosalicyclat". Tab. 4 zeigt die Konzentrationen in den jeweiligen Mitteln. REIDEL (1973), der Pflegemittel für harte Kontaktlinsen auf ihre Verträglichkeit prüfte, kam dabei zu dem Ergebnis, daß "Thimerosal" (Lilly), das auch in einigen Lösungen enthalten ist, für

die Epithelheilungsverzögerung verantwortlich zu machen ist. Das können wir nun nach unseren Untersuchungen bestätigen.
Einigen wenigen Lösungen hat man als weitere desinfizierende Substanz Chlorhexidin - 1,6 - Bis (p - Chlorphenyldiguanido)-hexan-oder auch in einem Einzelfalle ("Hexidin") lediglich Chlorhexidinglukonat zugegeben. Dabei finden wir eine Abheilungsverzögerung.
Aus unseren Versuchen dürfen wir außerdem schließen, daß höhere Konzentrationen an Benetzungemitteln während der Aufbewahrungszeit das Desinfektionsmittel in größerem Maße in die Linse einwandern lassen und bei Applikation am Auge dort selbst das Desinficiens länger auf der Hornhaut festhalten. Damit wird einer indirekten Toxizität der Pflegemittel beigesteuert. Am deutlichsten wird dies am Beispiel von "Adsorbon$_a$ C 2%", das als Benetzungsmittel empfohlen werden kann,und "Adsorbon$_a$ C 5%", das nicht verwendet werden sollte.

Während REIDEL (1973) aufgrund seiner Untersuchungen der Kontaktlinsenpflegemittel für Plexiglaslinsen zur Annahme kam, daß diese mit einer Wasserstoffionenkonzentration von 4,5 bessere Heilungstendenzen

Tab. 4: Äthylmercurithiosalicyclat-Konzentration in den getesteten Kontaktlinsenpflegemitteln

Anwendungsart	Handelsname	Äthylmercurithiosalicyclat in %
nur zur Reinigung	Cleaner No 4	0,004%
	Preflex	0,002%
zum Reinigen und Aufbewahren	Flexsol	0,001 %
nur zum Abspülen	Normol	0,001 %
zum Reinigen, Abspülen und Aufbewahren	Cl 33	vertraulich
bei trockenen Augen	Adsorbon$_a$C2%	0,002%
	Adsorbon$_a$C5%	0,002%

zeigten, als solche mit einem pH 7,0 - Wert, können wir im Falle der Pflegemittel für weiche Kontaktlinsen diesbezüglich keine Aussagen machen. Allerdings finden wir auch bei keiner dieser Lösungen für harte Kontaktlinsen einen pH - Wert von 4,5 , vielmehr liegt er zwischen 5,0 und 7,0 (Tab. 5) .

Tab. 5: pH - Werte der getesteten Kontaktlinsen-pflegemittel (grob orientierend, mit Teststreifen geprüft)

Anwendungsart	Handelsname	pH (ungefähr)
nur zum Reinigen	Cleaner No 4	5,5
	Preflex	7,0
zum Reinigen und Aufbewahren	Flexsol	7,0
zum Abspülen und Aufbewahren	Hexidin	5,0
nur zum Abspülen	Normol	6,0
zum Reinigen, Abspülen u. Aufbewahren	Cl 33	7,0
bei trockenen Augen	Adsorbon$_a$ C 2%	6,0
	Adsorbon$_a$ C 5%	7,0

B. Verschiedene Pufferlösungen

Aufgrund der Untersuchungen von SUSSMAN und FRIEDMAN (1969) war zu überlegen, ob der pH - Wert der einzelnen Kontaktlinsenpflegemittel für die Epithelheilungsverzögerung verantwortlich zu machen ist. Diese Autoren stellten immer dann Bindehautreizungen fest, wenn der pH - Wert der getesteten Lösung nicht dem der Tränenflüssigkeit (pH um 7,0) entsprach.
Auch ADLER, WLODYGA und ROPE (1968), GOULD und INGLIMA (1967), KREZANOWSKI und PETRICCIANI (1969), LAMY und SHANGRAW (1971) und KEMMETMÜLLER (1961 a, 1961 b, 1971 a, 1971 b) weisen darauf hin, daß ein Kontaktlinsenpflegemittel, das mit Bindehaut oder Hornhaut in Berührung kommt, einen pH-Wert von 7,0 bis 8,0 aufweisen soll.

REIDEL (1973) glaubte die Aussage machen zu können, daß Kontaktlinsenpflegemittel mit einem pH - Wert von 4,5 bessere Epithelheilung zeigten als solche mit einem pH - Wert von 7,0.
Wenn wir den Vorgang der Epithelregeneration in drei Abschnitte willkürlich aufteilen, so können wir feststellen, daß in der ersten Phase die Hornhaut unter Einwirkung der Pufferlösung von pH - Wert 4,0 bessere Heilchancen hat als unter derjenigen mit dem pH 7,95 . Letztere ergibt noch etwas bessere Chancen als unter dem Einfluß von pH 5,77 .

Auch in der mittleren Heilphase zeigen sich bei den Kaninchen, die mit der Lösung von pH 5,77 getesten wurden, im Vergleich zu den beiden anderen Puffern zum gleichen Zeitpunkt im Durchschnitt größere Defektflächen. Für die pH 4,0 und 7,95-Lösung finden wir ziemlich einheitliche Werte.

Schließlich wird im Endstadium noch einmal die bessere Heilungstendenz unter Einfluß der pH 4,0 und pH 7,95 Pufferlösungen sichtbar (endgültiger Epithelschluß für pH 7,95 vorwiegend zwischen der 36. und 42. Stunde, für pH 4,0 zwischen der 42. und 48. Stunde, bei pH 5,77 zwischen der 42. und 54. Stunde), wobei letztere sichtlich besser abschneidet. Nach unseren Ergebnissen hat also die pH 5,77-Pufferlösung den ungünstigsten Einfluß auf das Epithelwachstum.

Interessanterweise zeigt also nicht nur die in nächster physiologischer Nähe zum pH-Wert der Tränenflüssigkeit (pH 7,0) liegenden Pufferlösung den besten Heilungseffekt, sondern auch bei einem so extremen Wert wie pH 4,0 finden wir gute und rasche Regenerationsvorgänge. Demnach können wir die so unterschiedlichen Ausführungen anderer Autoren über die Wirkungsweise von Substanzen mit

verschiedenem pH - Wert bestätigen.(REIDEL 1973)

Daß eine Substanz, die in Berührung mit dem Auge kommt, möglichst gleiche oder ähnliche Wasserstoffionenkonzentration wie die Tränenflüssigkeit haben sollte, leuchtet uns (auch ohne große Beweise) ein. Wie aber ist es möglich, daß eine Pufferlösung mit dem unphysiologischen pH - Wert 4,0 den gleichen günstigen Heileffekt hat wie eine Lösung mit annähernd physiologischem Wert?

Wir können vermuten, daß nach Einträufeln einer pH 4,0 - Pufferlösung beschleunigter Lidschlag mit vermehrter Tränensekretion einsetzt, sodaß bei vermehrter Tränenflüssigkeit nach kurzer Zeit ein pH - Milieu von 7,0 erreicht wird und dann wieder normale Bedingungen für das sich regenerierende Epithel vorliegen.

Bis vor kurzem war man der Meinung, daß für die Hornhauternährung, d. h. für die Glucosezufuhr das Kammerwasser, das Randschlingennetz und insbesondere für den Epithelstoffwechsel die Tränenflüssigkeit in Frage kommen.

R. TURSS und H. SCHEBITZ (1971) haben nachgewiesen, daß für alle Hornhautgewebsschichten, so auch für

das Epithel die Glucosezufuhr vom Kammerwasser aus erfolgt, Randschlingennetz und Tränenflüssigkeit jedoch ohne größere Bedeutung für die Stoffwechselvorgänge des intakten wie des sich regenerierenden Epithels sind.

HEYDENREICH (1958) beschreibt nun die Epithelregeneration folgendermaßen: es erfolgt zunächst eine Zentripetalrichtung der verbliebenen cylinderförmigen Basalzellen, die in kubische und längliche Zellen umgeformt werden, um dann erst Zellteilungsfiguren erkennen zu lassen.

Wenn wir nun wissen, daß diese Vorgänge hauptsächlich durch Zufuhr von Metaboliten aus dem Kammerwasser aufrecht erhalten werden, so können wir folgern, daß eine Veränderung des pH - Wertes der Tränenflüssigkeit durch Zugabe eines pH 4,0-Puffers, die unserer Meinung nach zudem noch durch beschleunigte Tränensekretion rasch ausgeglichen wird, keine wesentlichen Einflüsse auf die Epithelregeneration hat. Das würde die so ähnlich verlaufenden Kurven der pH 4,0 und pH 7,95 Pufferlösungen erklären.

Diese Ausführungen betreffen lediglich die Epithelregeneration. Wir bestreiten nicht, daß durch Lösungen mit unphysiologischem pH - Wert Bindehautreizungen oder lästiger vermehrter Tränenfluß verursacht werden können.

VI ZUSAMMENFASSUNG

Durch unsere Versuche wird dargelegt, welchen Einfluß Kontaktlinsenpflegemittel für weiche Linsen und verschiedene Pufferlösungen auf die Regeneration artifiziell gesetzter Hornhaut - erosionen am Kaninchenauge haben.

Es wurden insgesamt 8 Kontaktlinsenpflegemittel an je 3 bzw. 5 Kaninchenaugen und Pufferlösungen mit dem pH-Wert 4,0, dem pH-Wert 5,77 und dem pH-Wert 7,95 an je 15 Kaninchen getestet.
Nach Oberflächenanästhesie wurde die Hornhaut mit einem 6 mm - Trepan markiert, das Oberflächenepithel des Kreislumens mit dem WESSELY'schen Dampfkauter abgenommen. Anschließend und nach jeder Messung in sechsstündigem Abstand wurde in das rechte Auge jeweils 1 Tropfen physiologische Kochsalzlösung, in das linke Auge je 1 Tropfen der zu testenden Substanz eingeträufelt.
Die Versuche dauerten pro Versuchstier 102 Stunden.

Die Defektflächen jeder Messung wurden in Beziehung gesetzt zur Zeit. Die Heilungsabläufe werden durch Diagramme veranschaulicht.

Es stellte sich heraus, daß Reinigungsmittel wegen ihrer toxischen Wirkung nicht mit den Augen in Berührung kommen dürfen.

Die zur Aufbewahrung von Kontaktlinsen empfohlenen Mittel bewirkten ebenfalls eine deutliche Regenerationshemmung. Erschwerend kommt hinzu, daß während der Aufbewahrungszeit das Desinfektionsmittel in die weiche Kontaktlinse eindringt und dann an die Tränenflüssigkeit und damit Hornhautvorderfläche abgegeben wird.

Auch bei den Abspülmitteln, die kurz vor dem Einsetzen der Linse benutzt werden, stellten wir eine heilungshemmende Wirkung fest.

Zur Anwendung beim "Trockenheitsgefühl" der Augen stehen uns Substanzen mit 2 %iger und 5%iger Konzentration zur Verfügung. Die 5 %igen Augentropfen hatten einen erheblichen heilungsverzögernden Effekt, während man die 2%ige Lösung gerade noch zulassen kann.

Für die corneotoxische Wirkung können wir das Desinficiens verantwortlich machen.

Für unsere Untersuchungen mit verschiedenen Pufferlösungen wurden jeweils 15 Kaninchenaugen mit pH 4,0-, pH 5,77-und pH 7,95-Pufferlösung getestet.
Während in der ersten Heilphase ein schnelleres Abheilen unter der Lösung mit pH 4,0 festzustellen war, bringt erst die Endphase einen geringen Vorsprung der Reepithelialisierung unter dem Einfluß der Pufferlösung mit dem pH -Wert 7,95 vor demjenigen mit dem pH - Wert 4,0 und schließlich mit der Lösung von pH 5,77. In der Zwischenphase bestanden keine nennenswerten Unterschiede in der Abheilungsgeschwindigkeit.

Diese so ähnlich verlaufenden Kurven der drei verschiedenen Pufferlösungen können durch die rasche Wiederherstellung des pH - Milieus infolge vermehrter Tränensekretion als abwehrende Gegenreaktion beim Einträufeln einer "unphysiologischen" Pufferlösung erklärt werden.
Es ließ sich aber nicht eindeutig klären, unter welchem pH - Einfluß die Hornhaut am schnellsten abheilt.

VII Literatur

1. ADLER, I.N., WLODYGA, R.J. and ROPE, S. J.: "The effects of pH on contact lens wearing
J. Amer. optom. Ass.(1968),1000-1001

2. BÜCH, H.,NEUROHR,O., PFLEGER,K.,BÜCH,U.und HUTSCHENREUTER,K.: "Gefährliche Schleimhautschäden durch Endotracheal-Katheter infolge Anreicherung von Phenolen aus einem Desinfektionsmittel"
Der Anaesthesist 17 (1968),204-209

3. EHRICH,W. und KOLBEGGER,K.: "Einfluß von Kontaktlinsen-Benetzungsflüssigkeiten auf die Hornhautregeneration"
Ber. dtsch. ophthalm. Ges. 71 (1972), 225-229

4. GOULD, H.L. and INGLIMA, R.: "Corneal contactlens solutions"
The Eye, Ear, Nose and Throat Monthly 43 (1964), 39-49
Übers. in: Die Contactlinse 1967, Heft 3 und 4

5. HEYDENREICH, A.: "Die Hornhautregeneration"
VEB Marhold, Halle (Saale) 1958

6. JUSELIUS, E.: "Experimentelle Untersuchungen über die Regeneration des Epithels der Cornea unter normalen Verhältnissen und unter therapeutischen Maßnahmen"
Graefes Arch. ophthalm. 75 (1910),350-400

7. KEMMETMÜLLER, H.: "Die Contactlinse, auch eine medizinische Prothese"
in:"Einführungs- und Fortbildungsvorträge der Allerheiligen-Tagungen"
Wiesbaden 1961-1965
Arbeitskreis "Contactlinsen" im Berufsverband der Augenärzte Deutschlands, Düsseldorf 1967

8. KEMMETMÜLLER, H.: "Corneallinsen und Keratoconus"
in:"Einführungs- und Fortbildungsvorträge der Allerheiligen-Tagungen"
Wiesbaden 1961-1965
Arbeitskreis "Contactlinsen" im Berufsverband der Augenärzte Deutschlands, Düsseldorf 1967

9. KEMMETMÜLLER, H.: "Die Wichtigkeit der Flüssigkeitslinse bei der Anpassung von Kontaktlinsen" in H. STREITENBERG:" Vademecum der Kontaktlinsenanpassung" Braun, Karlsruhe 1971

10. KEMMETMÜLLER, H.: "Diskussionsbemerkung" Ber. dtsch. ophthalm.Ges.71 (1972),299

11. KNÜSEL, O.: "Die schwimmende Hornhautlinse" Karger, Basel, New York 1953

12. KREZANOWSKI,J.Z. and PETRICCIANI,J.C.: "Changing concepts in patient contact lens care" The Eye, Ear,Nose and Throat Monthly 48 (1969), 459-464

13. KÜCHLE, H.J.: "Zur Wirkung der Oberflächenanästhetica auf die Regeneration der Hornhaut" Klin. Mbl. Augenheilk. 126 (1955), 313-320

14. KÜCHLE, H.J.: "Zur Beeinflußbarkeit der Regeneration des Hornhautepithels" in G. GÜNTHER:"Keratoplastik-Symposion" Marhold, Halle(Saale) 1957, S. 25-40

15. LAMY, P.P. and SHANGRAW, R.F.: "Physico-chemical aspect of ophthalmic and contact lens solutions" Amer. J. optom. 48 (1971), 37-51

16. PURTSCHER, E.: "Zur Anwendung gepufferter Augentropfen" Wiener Klin. Wschr. 64 (1952),976-978

17. REIDEL, H.: "Experimentelle Untersuchungen von Kontaktlinsenpflegemitteln an der Kaninchenhornhaut" Inaug. Diss. Saarbrücken, 1973

18. SAMPSON, W.G. and FELDMAN, G.L.: "The current status of hydrophilic contact lenses" South med. J. 65 (1972), 248-249

19. SUSMAN,J.D. and FRIEDMAN, M.D.: "Irritation of rabbit eye caused by contact lens wetting solutions" Amer. J. ophthalm. 68 (1969), 703-706

20. TURSS, R. und SCHERBITZ, H.: "Physiologie der Cornea" Ber. dtsch. ophthalm. Ges. 71 (1971), 87-91

21. ULLERICH, K.: "Diskussionsbemerkungen" Ber. dtsch. ophthalm. Ges. 57 (1951),50

22. ULLERICH, K.und DURCHSCHLAG, G.: "Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß von Medikamenten auf die Epithelregeneration der Hornhaut" Klin. Mbl. Augenheilk. 122 (1953), 705-718

23. VELHAGEN,K. und HAUSCHILD, F.: "Pharmakologie in der Ophthalmologie" in K. VELHAGEN:"Der Augenarzt",Bd.I, VEB Thieme, Leipzig 1958,S.503 - 504

Herrn Prof. Dr. W. EHRICH bin ich für die Überlassung des Themas und die mir wertvolle Beratung dankbar.

Herrn Prof. Dr. med. G. HARBAUER danke ich für die Bereitstellung der Versuchstiere .

L E B E N S L A U F

Ich, Roswith Könsgen, röm. kath., bin als Tochter des Oberstudiendirektors Dr. Hans Könsgen und seiner Ehefrau Anneliese Könsgen, geb. Schandry, am 21. 3. 1939 in Friedrichsthal/Saar geboren.

Ab 1. 9. 1945 besuchte ich die Volksschule in Friedrichsthal/Saar, ab 1. 9. 1950 das Mädchenrealgymnasium in Homburg/Saar, wo ich am 19. 2. 1959 das Abitur bestand.

Vom 1. 5. 1959 an studierte ich an der Universität des Saarlandes in Saarbrücken und Homburg Medizin. Am 6. 4. 1963 bestand ich das Physikum, am 14. 11.1966 das Staatsexamen an der Universität des Saarlandes in Homburg.

Während meiner Medizinalassistentenzeit arbeitete ich vom 1. 4. 1967 bis 31. 12. 1967 in der internen Abteilung des Diakonissen-Krankenhauses in Bad Ems, vom 1. 1. 1968 bis 30. 7. 1968 in der chirurgischen Abteilung des Kreiskrankenhauses Ahlfeld/Leine, vom 15. 8. 1968 bis 15. 1. 1969 in der gynäkologischen

Abteilung des evangelischen Krankenhauses in Zweibrücken und vom 1. 2. 1969 bis 30. 4. 1969 in der Universitäts - Augenklinik Homburg, wo ich am 23. 6. 1969 mit der Weiterbildung zur Fachärztin für Augenkrankheiten begann und am 19. 1. 1973 die Facharztausbildung abschloß.